



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2010

---

## **Bestimmung der Stichprobengröße - Hinweise für Praktiker**

Doherr, M G ; Hartnack, S

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-47439>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Doherr, M G; Hartnack, S (2010). Bestimmung der Stichprobengröße - Hinweise für Praktiker. Klauen-  
tierpraxis, 18:90-93.

# Klauentierpraxis

Die Zeitschrift der Österreichischen Buiatrischen Gesellschaft



Bild: Steve Prinz /www.pixelio.de

Dynamische Szenen auf der Weide: Hütehunde nehmen ihre Arbeit ernst und können ihre Schafe schon mal in Bedrängnis bringen. Verletzungen des Bewegungsapparates sind bei soviel Action nicht auszuschließen. Im Blattinneren finden Sie einen Beitrag zum Thema Frakturen beim kleinen Wiederkäuer.

## Aus dem Inhalt:

- ▶ Das „Demetz-Syndrom“ beim Tiroler Grauvieh
- ▶ Erstmaliger Nachweis von *E. casseliflavus* in Milchproben aus einem Holstein-Friesian Milchviehbestand in Ungarn
- ▶ Diagnose und Therapie von Frakturen beim kleinen Wiederkäuer
- ▶ Bestimmung der Stichprobengröße - Hinweise für Praktiker

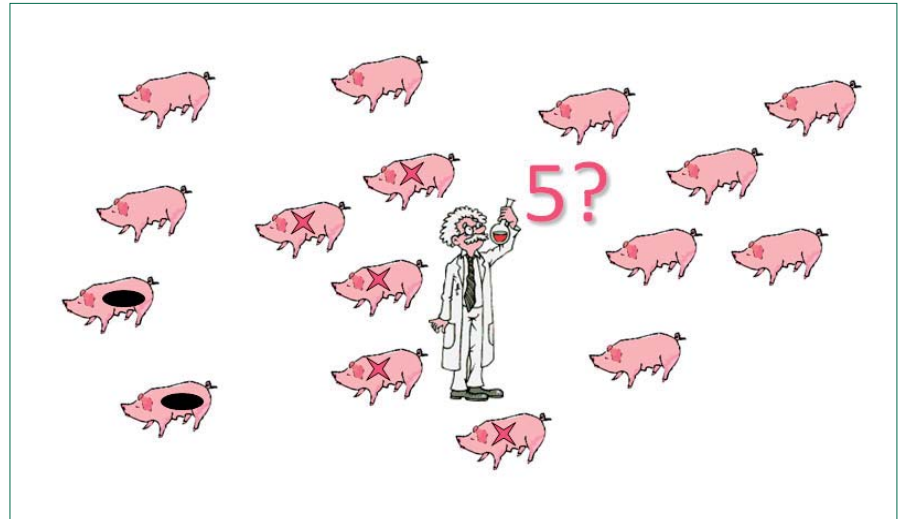


# Bestimmung der Stichprobengröße - Hinweise für Praktiker

Abgesehen von den Erkrankungen, die tierseuchenrechtlich geregelt sind, liegt es grundsätzlich im Ermessen des Praktikers zu entscheiden, wie viele Proben von Einzeltieren nötig sind, um zu einer Diagnose auf Bestandesebene zu gelangen. Die Tierseuchenverordnungen geben für die aktive Überwachung detaillierte Vorschriften einschließlich Probe-schlüssel im Tierseuchenfall und im Verdachtsfall. Der einzelne Praktiker bestimmt im Rahmen der passiven Überwachung die geeignete Stichprobengröße unter Praxisbedingungen.

Eine häufig gestellte Frage von Praktikern lautet: „Wie viele Proben soll ich in einem Betrieb nehmen? Reichen 5 Blutproben?“ (Abb. 1). Die Frage nach der richtigen Stichprobengröße scheint für Nicht-Statistiker meist unbeantwortbar. Dieser Artikel soll praxisnahe Hinweise zur Bestimmung der Stichprobengröße für Infektionserkrankungen unter Praxisbedingungen geben.

In der Praxis besteht, im Gegensatz zu Forschungsprojekten, kaum die Möglichkeit, die geeignete Stichprobengröße für eine bestimmte Fragestellung von einem Statistiker berechnen zu lassen. Die Komplexität der Stichprobentheorie lässt sich unter bestimmten Annahmen in der tiermedizinischen Praxis jedoch reduzieren. Entsprechende Handbücher (CANNON u. ROE, 1982 sowie die deutsche Übersetzung von LORENZ, 1990) mit einfachen mathematischen Formeln oder ein Software-Programm wie Win Episcopo 2.0 (<http://www.clive.ed.ac.uk/products/winepiscopo/wepi2m.exe>) können hier eine Hilfe sein. Im Vorfeld sind folgende Überlegungen zur Bestimmung der geeig-



Grafik: Quelle unbekannt, beigestellt von S. Hartnack

▲ **Abb. 1:** Eine häufig gestellte Frage von Praktikern lautet: „Wie viele Proben soll ich in einem Betrieb nehmen? Reichen 5 Blutproben aus?“

neten Stichprobengröße wichtig:

- 1) Wozu wird eine Stichprobe genommen?
- 2) Welche Faktoren beeinflussen die Stichprobengröße?
- 3) Wann ist der (geeignete) Zeitpunkt der Stichprobennahme?
- 4) Wie wird die Stichprobe genommen?

## **Zu 1) Wozu wird eine Stichprobe genommen?**

Stichproben werden für verschiedene Fragestellungen genommen. Eine wichtige Frage in der tiermedizinischen Praxis betrifft den Erregernachweis: Kommt ein bestimmter Erreger in einem Betrieb vor?

Erwartet wird als Antwort „ja“ oder „nein“. Es könnte auch, bei einer bereits erfolgten Stichprobenuntersuchung mit negativem Ergebnis, gefragt werden: Wie viele Tiere könnten in einem Betrieb maximal positiv sein (also „übersehen“ worden sein), wenn die erste Stichprobenuntersuchung von xx Tieren des Betriebes bei allen ein negatives Testergebnis erbracht hat? Eine andere Frage bezieht sich auf die

Prävalenz eines Erregers: Wie viele Tiere sind in einem Betrieb betroffen? Diese Frage taucht eher im Rahmen von wissenschaftlichen Studien auf. Selten wird ein Tierarzt die Stichprobengröße so wählen (müssen), dass er diese Frage nach der genauen Prävalenz beantworten kann; meist wird er mit der Frage nach dem Erregernachweis (Vorhandensein, Schwellenprävalenz) konfrontiert. Je nach Fragestellung sind unterschiedliche Stichprobengrößen nötig. Die mathematischen Formeln zur Bestimmung der Stichprobengröße für die drei verschiedenen Fragestellungen sind in Tabelle 1 dargestellt. Für den Erregernachweis lässt sich die geeignete Stichprobengröße mittels der minimal erwarteten (Schwellen-) Prävalenz der betroffenen Tiere im Betrieb, der Bestandsgröße und der gewünschten statistischen Aussagesicherheit (meist 95 %) bestimmen. Für die Beantwortung nach der maximal möglichen Anzahl positiver Tiere sind Angaben zur Stichprobengröße bei bereits erfolgter Untersuchung mit negativem Ergebnis, zu Bestandsgröße und Aussagesicherheit nötig.





Die Formel für die exakte Prävalenzschätzung beruht auf der erwarteten Prävalenz der Krankheit im Betrieb, der gewünschten relativen oder absoluten Genauigkeit in der Prävalenzschätzung und der Bestandsgröße (Population). Es mag überraschen, dass in der Formel zur Bestimmung der Prävalenz bereits Angaben zur erwarteten Prävalenz gemacht werden müssen. Wenn keine Informationen verfügbar sind, wird eine Prävalenz von 50 % angenommen, da dieser Wert, bei gleichbleibend großem absoluten Fehler, die größte erforderliche Stichprobe ergibt.

### **Zu 2) Welche Faktoren beeinflussen die Stichprobengröße?**

Für die drei verschiedenen Fragestellungen haben die erwartete Zielprevalenz, die Populations- (hier Bestands-) Größe, die gewählte Aussagesicherheit und, bei der genauen Prävalenzschätzung, insbesondere die gewünschte Genauigkeit (der maximal erlaubte Fehler) Einfluss auf die erforderliche Stichprobengröße (CANNON u. ROE, 1982).

Daneben haben auch die Testcharakteristika Sensitivität und Spezifität, wenn nicht perfekt, einen wichtigen Einfluss auf die erforderliche Stichprobe.

### **Erregernachweis**

Für den Erregernachweis sind in Abbildung 2 die Stichprobengröße (Y-Achse) in Abhängigkeit von Prävalenz (X-Achse) und Bestandsgröße (schwarze Linie: 1000 Tiere, weiße Linie 100 Tiere) bei einem Vertrauensintervall von 0,95 beispielhaft dargestellt. Ebenfalls für den Erregernachweis ist in Tabelle 2 abgebildet, wie sich der Stichprobenumfang in Abhängigkeit von der Prävalenz (Spalten) und der Bestandsgröße (Zeilen) bei einem Vertrauensintervall von 0,95 ändert.

Deutlich wird, dass der Einfluss der Prävalenz auf die Stichprobengröße bedeutender ist als der Einfluss der Bestandsgröße. Wenn die Hälfte aller Tiere betroffen ist, eine Prävalenz von 50 %, sind 5 Proben ausreichend, um die Frage nach dem Erregernachweis mit einer statistischen Sicherheit von 95 % zu beantworten. Bei noch höheren Prä-

valenzen reichen, aus rein statistischen Erwägungen, weniger Proben. Bei niedrigen Prävalenzen, beispielsweise zu Beginn eines Infektionsgeschehens in einem Bestand, sind deutlich größere Stichprobenumfänge nötig, um mit der gleichen Aussage-Sicherheit die Frage nach dem Vorhandensein des Erregers zu beantworten.

Wenn diese Frage nach dem Erregernachweis mit einer größeren Aussagesicherheit (99 % statt 95 %) beantwortet werden soll, ist die Stichprobengröße (nicht dargestellt) ebenfalls zu erhöhen. Grundsätzlich gilt für die Frage nach dem Erregernachweis, dass der Erreger in dem Betrieb vorkommt, sobald mindestens ein positives Testergebnis vorliegt, unabhängig davon wie viele der Testergebnisse insgesamt positiv sind.

Bei diesen Berechnungen wird angenommen, dass der Labortest perfekt, also einem Goldstandard vergleichbar ist, und dass eine echte Zufallsstichprobe untersucht wurde.

### **Maximale Anzahl positiver Tiere**

Für die Frage nach der aus statistischen Erwägungen noch maximal möglichen Anzahl positiver Tiere sind in Abbildung 3 die maximale Anzahl positiver Tiere (Y-Achse) in Abhängigkeit zu der Anzahl der negativ getesteten Tiere (X-Achse) für eine Bestandsgröße von 1000 Tieren und einer Aussagesicherheit 0,95 dargestellt.

Falls die Untersuchung einer Stichprobe von 5 Tieren für alle 5 Tiere in einem negativen Testergebnis resultiert, besteht rein statistisch noch 5 % Wahrscheinlichkeit, dass diese „negative“ Stichprobe aus einem Bestand mit 450 positiven Tieren (Prävalenz 45 %) stammt.

Falls 50 Tiere untersucht werden und alle ein negatives Testergebnis aufweisen, sind bei gleicher Bestandsgröße und 95 % Aussagesicherheit mit 5 % Wahrscheinlichkeit noch 57 positive Tiere theoretisch möglich. Im Kontext des Schweinepestausbruchs 1996/97 in Ostwestfalen (D) wird in einem Gerichtsurteil festgehalten, dass in einem Betrieb mit 350 Schweinen nur 15 (mit negativem Testergebnis)

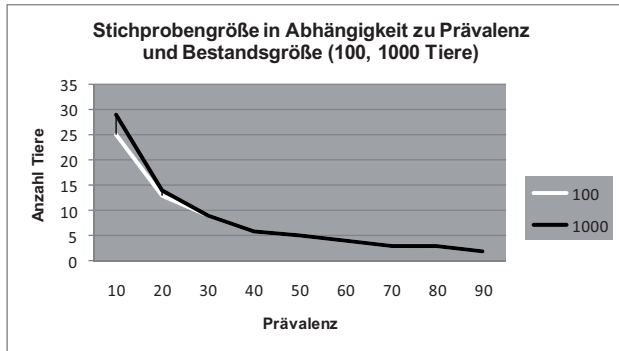
auf Schweinepest untersucht worden seien [...es bestehe durchaus die Möglichkeit, dass von den nicht untersuchten Schweinen einige Blutproben positiv gewesen wären... Eine Pflicht zu solch einer Befunderhebung oder Befundsicherung kann nicht bejaht werden. Es sei nicht vorgesehen, alle Tiere eines Bestandes serologisch zu untersuchen, auch finanziell sei das nicht machbar] (OLG Hamm, 2003). Mithilfe von Win Episcopo 2.0 berechnet, hätte eine entsprechende (negative) Stichprobe in dem erwähnten Betrieb mit 5 % Wahrscheinlichkeit noch 63 positive Tiere nicht erfassen können. Die statistisch wahrscheinlichste wahre Prävalenz in diesem Betrieb, basierend auf der negativen Stichprobe, ist aber weiterhin 0!

### **Prävalenzschätzung**

Für die Prävalenzschätzung sind im Gegensatz zu den Fragen nach dem Erregernachweis und der maximal möglichen Anzahl positiver Tiere deutlich höhere Stichprobengrößen nötig. In Abbildung 4 wird die Stichprobengröße (Y-Achse) in Abhängigkeit der Prävalenz (X-Achse) für einen Bestand mit 1000 Tieren, einer absoluten Fehlerwahrscheinlichkeit von 5 % und einem Vertrauensintervall von 0,95 dargestellt.

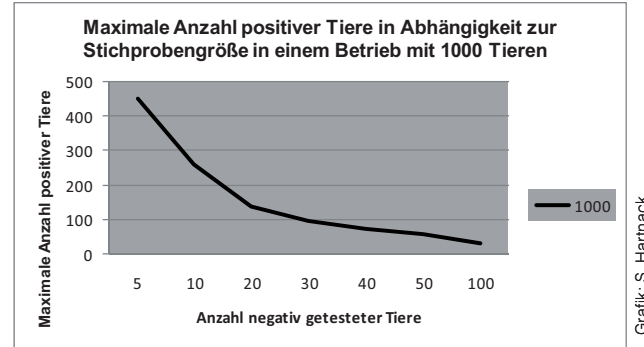
Der größte Stichprobenumfang ist nötig, wenn die erwartete Prävalenz bei 50 % liegt: 278 Tiere sind zu untersuchen, um mit einer 95 % Aussagesicherheit eine Schätzung der wahren Prävalenz mit einer absoluten Fehlerwahrscheinlichkeit von  $\pm 5$  % machen zu können.

Falls keine Informationen vorab zur geschätzten Prävalenz verfügbar sind, wird aus Sicherheitsgründen eine Prävalenz von 50 % angenommen. Bei gleicher Bestandsgröße, Genauigkeit und absoluter Fehlerwahrscheinlichkeit wird der Stichprobenumfang auf 122 Tiere für eine erwartete Prävalenz von 10 % (5 - 15 %) und für 90 % (85 - 95 %) reduziert. Diese großen Stichprobenumfänge sind unter Praxisbedingungen nicht zu realisieren. Eine Prävalenzschätzung innerhalb eines Betriebes aufgrund einer Stichpro-



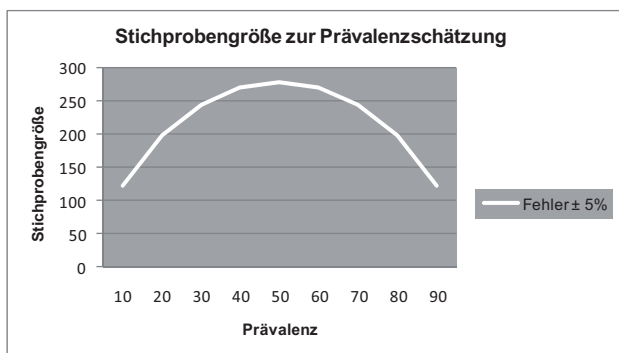
Grafik: S. Hartnack

▲ **Abb. 2:** Verlauf der Stichprobengröße in Abhängigkeit zur Prävalenz und Bestandsgröße für den Erregernachweis (Aussagesicherheit 0,95).



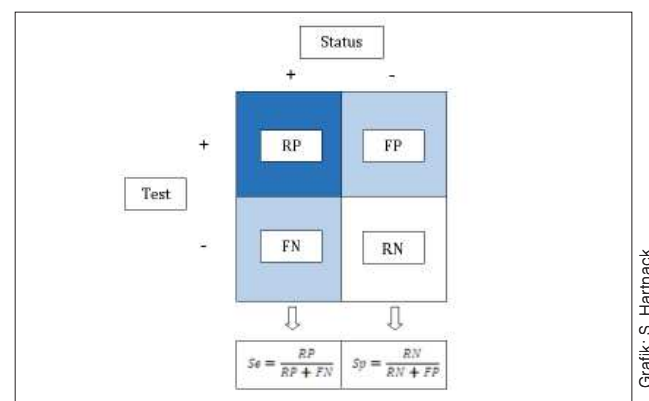
Grafik: S. Hartnack

▲ **Abb. 3:** Verlauf der maximal möglichen Anzahl positiver Tiere in Abhängigkeit zur Anzahl der negativ getesteten Tiere (Aussagesicherheit 0,95).



Grafik: S. Hartnack

▲ **Abb. 4:** Verlauf der Stichprobengröße in Abhängigkeit der erwarteten Prävalenz für die Prävalenzschätzung (Aussagesicherheit 0,95).



Grafik: S. Hartnack

▲ **Abb. 5:** Vierfeldertafel mit richtig positiven (RP), falsch positiven (FP), falsch negativen (FN) und richtig negativen (RN) Resultaten und den daraus resultierenden diagnostischen Testcharakteristiken Sensitivität (Se) und Spezifität (Sp).

▼ **Tab. 1:** Formeln zur Bestimmung der Stichprobengröße und zur maximalen Anzahl positiver Tiere (nach Thrusfield 2005 und Win Episcope 2.0).

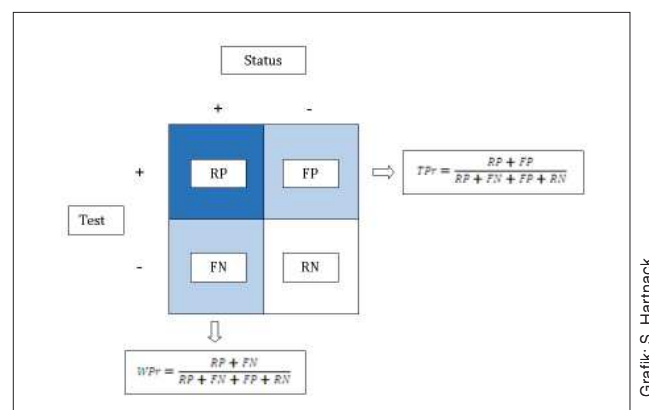
Fragestellung	Statistische Formel	Erklärung
Erregernachweis	$n = \left[ 1 - (1 - CL)^{\frac{1}{d}} \right] \times \left[ N - \frac{(d-1)}{2} \right]$	$n$ = Stichprobengröße $CL$ = Vertrauensintervall $d$ = erkrankte Tiere $N$ = Bestandsgröße
Maximale Anzahl positiver Tiere	$D = \left[ 1 - (1 - CL)^{\frac{1}{n}} \right] \times \left[ N - \frac{(n-1)}{2} \right]$	$D$ = maximale Anzahl positiver Tiere $n$ = Stichprobengröße $CL$ = Vertrauensintervall $N$ = Bestandsgröße
Prävalenzschätzung	$n = \frac{1.96^2 \times p \times \exp(1 - p_{\exp})}{D^2}$ $n_{adj} = \frac{N \times n}{N + n}$	$n$ = Stichprobengröße $p_{\exp}$ = erwartete Prävalenz $D$ = absolute Genauigkeit $n_{adj}$ = korrigierte Stichprobengröße $N$ = Bestandsgröße

Tabelle: S. Hartnack

▼ **Tab. 2:** Stichprobengröße in Abhängigkeit zu Prävalenz und Bestandsgröße für den Erregernachweis (Aussagesicherheit 0,95).

Bestand	Prävalenz in %								
	10	20	30	40	50	60	70	80	90
100	25	13	9	6	5	4	3	3	2
200	27	14	9	6	5	4	3	3	2
300	28	14	9	6	5	4	3	3	2
500	28	14	9	6	5	4	3	3	2
750	28	14	9	6	5	4	3	3	2
1000	29	14	9	6	5	4	3	3	2
1500	29	14	9	6	5	4	3	3	2
2000	29	14	9	6	5	4	3	3	2
3000	29	14	9	6	5	4	3	3	2

Tabelle: S. Hartnack



Grafik: S. Hartnack

▲ **Abb. 6:** Vierfeldertafel mit richtig positiven (RP), falsch positiven (FP), falsch negativen (FN) und richtig negativen (RN) Resultaten und der daraus resultierenden Test- (TPr) und wahren Prävalenz (WPr).

▼ **Tab. 3:** Rogan-Gladen Schätzer zur Bestimmung der wahren Prävalenz unter Einbeziehung imperfekter Testeigenschaften.

Formel	Erklärung
$WPr = \frac{TPr + Sp - 1}{Se + Sp - 1}$	$WPr$ = wahre Prävalenz $TPr$ = Testprävalenz $Se$ = Sensitivität $Sp$ = Spezifität

Tabelle: S. Hartnack



benuntersuchung ist für den Praktiker kaum möglich, sondern lässt sich nur im Rahmen von gezielten wissenschaftlichen Studien oder im Rahmen von amtlichen Untersuchungsprogrammen mit Volluntersuchung ausgewählter Betriebe durchführen! Die Schlussfolgerung, dass bei zwei positiven Testergebnissen von 10 untersuchten Proben, die Prävalenz im Betrieb bei 20 % liegt, ist mit einer großen Unsicherheit behaftet.

### **Testcharakteristiken: diagnostische Sensitivität und Spezifität**

Die Anwendung der Stichprobenformeln für die 3 verschiedenen Fragestellungen erfolgt unter der Annahme, dass der Labortest alle betroffenen (also infizierten und erkrankten) Tiere als positiv (RP) und alle nicht betroffenen Tiere als negativ (RN) klassifiziert. In diesem Fall würde der Test eine diagnostische Sensitivität und Spezifität von jeweils 100 % aufweisen und entspräche der Definition von einem Goldstandard (= perfekter Test). Es gäbe keine falsch-positiven (FP) oder falschnegativen (FN) Tiere (Abb. 5) und die im Test bestimmte Prävalenz entspräche der wahren Prävalenz (Abb. 6).

Unter Feldbedingungen weist jedoch kaum ein Test eine perfekte Sensitivität und Spezifität auf. Mithilfe von Schätzern, wie beispielsweise dem Rogan-Gladen Schätzer, lässt sich bei bekannter imperfekter Sensitivität und Spezifität aus der Test- oder scheinbaren Prävalenz die wahre Prävalenz schätzen (Tab. 3) und gegebenenfalls eine Anpassung für die Stichprobengröße vornehmen.

Grundsätzlich ist festzustellen, dass die unter Optimalbedingungen berechneten Stichprobenzahlen Minimal-Werte sind, welche bei Abweichung von den Annahmen (echte Zufalls-Stichprobe, perfekte Tests) nach oben korrigiert werden sollten.

### **Zu 3) Wann ist der (geeignete) Zeitpunkt zur Stichprobennahme?**

Neben den bisher beschriebenen statistischen sind auch tiermedizinische, vor allem epidemiologische Überlegungen wichtig.

Ein bedeutender Aspekt bei der Stichprobennahme ist der Zeitpunkt. Im Hinblick auf den zeitlichen Infektionsverlauf ist es entscheidend zu wissen, wann mit einer klinischen Symptomatik zu rechnen ist, wann und in welchen Körperflüssigkeiten Tiere den Erreger ausscheiden, in welchem Zeitraum sie virämisch/bakteriämisch und wann Antikörper nachweisbar sind.

In Abhängigkeit vom vermuteten Infektionsverlauf ist der geeignete Test zum Nachweis von Antigen oder Antikörper zu wählen bzw. in Absprache mit dem Labor festzulegen.

Wenn es um den Erregernachweis (Erkennen eines infizierten Bestandes) geht, lässt sich die Chance, positive Tiere zu finden, erhöhen, indem die Proben gezielt von aktuell klinisch erkrankten Tieren und Tieren aus benachbarten Buchten genommen werden.

### **Zu 4) Wie wird die Stichprobe genommen?**

Neben der Bestimmung der Stichprobengröße spielt auch die Auswahl der einzelnen Tiere für die Stichprobe eine Rolle. Wenn irgendwie möglich sollte die Auswahl nach einem Zufallsprinzip erfolgen. „Zufällig bedeutet nicht aufs Geratewohl!“ (LORENZ, 1990), und eine echte Zufallsstichprobe ist meist recht aufwändig zu implementieren.

In einer Zufallsstichprobe hat mindestens theoretisch jedes Tier im Bestand dieselbe Chance, für die Stichprobe ausgewählt zu werden, beispielsweise mittels Zufallsnummern in einer Tabelle (Liste) mit allen Tieren des Betriebes.

Dieses Vorgehen beruht auf der Vorstellung, dass die betroffenen (positiven) Tiere homogen im Betrieb verteilt sind und es keine Tiere gibt, die aufgrund ihres Standortes, ihres Alters oder weiterer Faktoren mit einer höheren Wahrscheinlichkeit betroffen sind. Dies wird in den meisten Fällen nicht der Realität entsprechen. Falls Grund zu der Annahme besteht, dass betroffene Tiere eher aus einer Altersgruppe stammen, in bestimmten Buchten stehen oder weitere Risikofaktoren bei mehreren Tieren vorhanden sind, gibt es die Möglichkeit, die Stichprobenauswahl

entsprechend zu fokussieren und die Ergebnisse mindestens in der Frage des Erregernachweises zu optimieren.

Die Bestimmung einer geeigneten Stichprobengröße für eine bestimmte Fragestellung, beispielsweise dem Erregernachweis, können auch Tierärzte mit Hilfe von einfachen Formeln oder einem frei verfügbaren Anwendungsprogramm wie Win Episcopo 2.0 durchführen.

Zusätzlich zu Angaben zur Bestandesgröße, der gewünschten Sicherheit und dem akzeptierten Fehler, sind hier auch Angaben zur erwarteten Prävalenz nötig.

Neben der Berücksichtigung von statistischen Fragen trägt der Einbezug von tiermedizinischem Sachverstand bezüglich Infektionsverlauf und Auswahl geeigneter Tiere wesentlich zum Gelingen einer Stichprobenuntersuchung d.h. Erhöhung der Aussagekraft bei. ■

#### **Anschrift der Autoren**

**Dr. Sonja Hartnack**, Dipl. ECVPH  
Vetsuisse Faculty  
Winterthurerstrasse 260  
CH-8057 Zürich  
e-mail: sonja.hartnack@access.uzh.ch

**Prof. Marcus G. Doherr**  
VPH-Institut, Vetsuisse  
Fakultät, Universität Bern,  
Schwarzenburgstrasse 155,  
CH-3097 Liebefeld

#### **LITERATUR**

CANNON, R.M., ROE, R.T. (1982): *Livestock Disease Surveys: A Field Manual for Veterinarians*. Australian Bureau of Animal Health, Canberra.

LORENZ, R.J. (1990): *Krankheitsüberwachung in Tierbeständen. Ein Leitfaden zur Bestimmung von Stichprobenumfängen* (Übersetzung CANNON u. ROE, 1982). AID, Bonn.

OLG (Oberlandesgericht) Hamm (2003): *Pressemittteilung zu Schweinepest und Tierarzthaftung*, Aktenzeichen 3 C 12.05.

THRUSFIELD, M. (2005): *Veterinary Epidemiology*. 3rd Ed., Blackwell, Oxford, UK, WinEpiscopo 2.0, <http://www.clive.ed.ac.uk/products/winepiscopo/wepi2m.exe>, accessed: 21.07.2009.

Weitere Referenzen sind bei den Autoren erhältlich.